

Aus der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie
der Haustiere mit Ambulatorium
Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. M. Berchtold

**Untersuchungen über den Einfluss
therapeutischer Faktoren bei der Behandlung
der chronischen subklinischen Staphylokokkenmastitis**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär - Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
FREDI HUG
Tierarzt von Schlieren

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. M. Berchtold, Referent
Prof. Dr. E. Jenny, Korreferent

Zürich 1983
Zentralstelle der Studentenschaft



Aus der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie
der Haustiere mit Ambulatorium
Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. M. Berchtold

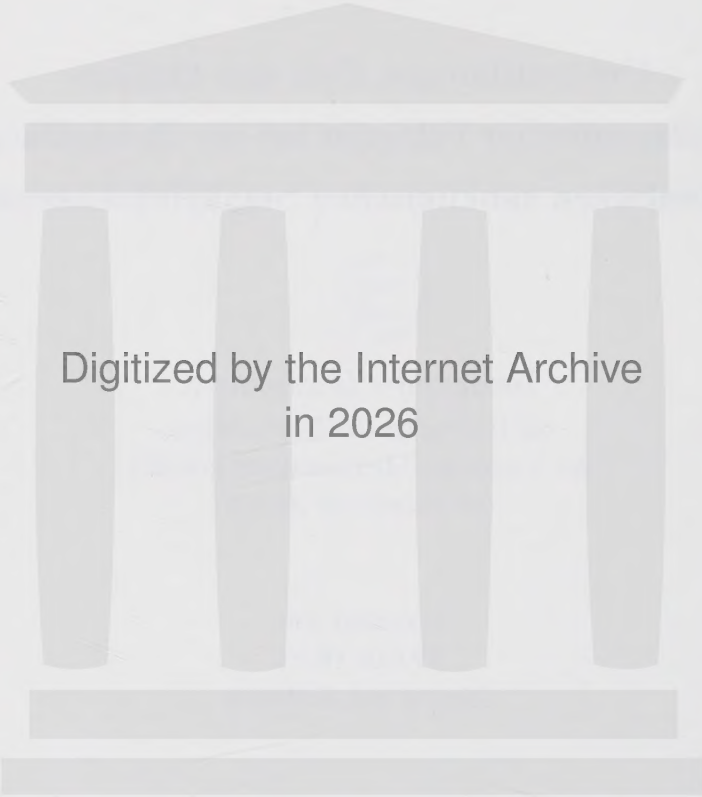
**Untersuchungen über den Einfluss
therapeutischer Faktoren bei der Behandlung
der chronischen subklinischen Staphylokokkenmastitis**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär – Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
FREDI HUG
Tierarzt von Schlieren

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. M. Berchtold, Referent
Prof. Dr. E. Jenny, Korreferent

Zürich 1983
Zentralstelle der Studentenschaft



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507207_0095

1. Einleitung

2. Zielsetzung

3. Methodik

3.1. Beschreibung der Stichprobe

3.2. Beschreibung der Erhebungsmethode

3.3. Beschreibung der Auswertungsmethode

4. Ergebnisse

4.1. Ergebnisse der ersten Phase

4.2. Ergebnisse der zweiten Phase

4.3. Ergebnisse der dritten Phase

4.4. Ergebnisse der vierten Phase

4.5. Ergebnisse der fünften Phase

4.6. Ergebnisse der sechsten Phase

4.7. Ergebnisse der siebten Phase

Meinen Eltern

5. Diskussion

6. Zusammenfassung

7. Literaturverzeichnis

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	1
B. Literatur	2
1. Verteilung der Antibiotika	4
2. Intrazelluläre Lage der Staphylokokken	5
3. Körper eigene Abwehrmechanismen	6
C. Eigene Untersuchungen	11
1. Material und Methodik	11
- Diagnostik	11
- Eingesetzte Präparate	12
- Therapie	12
- Nachbehandlung	13
- Kontrolluntersuchungen	13
2. Resultate	14
D. Diskussion	19
E. Zusammenfassung	21
Literaturverzeichnis	22

A. Einleitung

Trotz grosser Anstrengungen zur Verbesserung der Eutergesundheit ist die chronische Mastitis nach wie vor eine äusserst verlustreiche Erkrankung der Milchkühe in allen Ländern mit intensiver Milchwirtschaft. Heute sieht die Situation so aus, dass jede 3. bis 4. Kuh eine chronisch- subklinische Mastitis aufweist! Ertrags-einbussen entstehen dem Landwirt nicht nur aus den Behandlungskosten, sondern vor allem auch dadurch, dass erkrankte Viertel durchschnittlich 20% weniger Milch geben (22), ferner durch Preisabzüge oder gar Liefersperre infolge verminderter Qualität der Milch, sowie durch die verkürzte Nutzungsdauer erkrankter Tiere. Pro Monat rechnet man mit mindestens Fr. 12.-- Verlust für den Tierhalter durch jedes schalmtestpositive Viertel (53). Der Verlust, den die schweizerische Milchwirtschaft jährlich infolge chronischer Mastitiden erleidet, 1973 noch mit 50 Millionen Franken angegeben (23), beträgt 1980 bereits 90 Millionen Franken (49).

Für den Bauern wird das Problem "chronische Mastitis" plötzlich aktuell, wenn der Laugentest der Bestandesmilch positiv ausfällt. Jetzt muss er etwas unternehmen, um den drohenden Preisabzügen oder gar der Liefersperre zu entgehen. So sieht sich der praktische Tierarzt immer wieder vor die Aufgabe gestellt, in einem Bestand gleich mehrere chronische Euterentzündungen sofort zu behandeln, obschon die Therapie während der Laktation bisher nicht zu überzeugen vermochte, selbst bei bekannten Erregern und trotz in vitro hochwirksamer Antibiotika. An diesen Resultaten konnten auch begleitende hygienische und melktechnische Massnahmen nicht viel ändern. Versuche, das natürliche Abwehrsystem der Milchdrüse in die Bekämpfung der Mastitis einzubeziehen, führten bisher ebenfalls nicht zu praxisreifen Ergebnissen.



Ursächlich sind unter anderem folgende Faktoren für den hohen Anteil an therapieresistenten chronischen subklinischen Mastitiden in Betracht zu ziehen:

- Resistenz der Erreger gegen die Wirkstoffe
- Ungenügende Verteilung der Wirkstoffe im Euter
- Ungenügende Phagozytoseleistung der neutrophilen Granulozyten

Ziel dieser Arbeit war es daher, bei der Behandlung von chronisch-subklinischen Staphylokokkenmastitiden den Einfluss folgender Faktoren zu untersuchen.

- Wirkstoff (Nifuroquin, Penicillin, Cloxacillin)
- Volumen des Vehikels (10 ml, 50 ml, 1 000 ml)
- Art des Vehikels (Solutio Parabeni, physiologische Kochsalzlösung, 5%ige Glukoselösung, Salbengrundlage).

Bei der Auswertung der Behandlungsergebnisse interessierten ferner Unterschiede zwischen penicillinempfindlichen und -resistenten Staphylokokken.

B. Literatur

Ueber die Therapie der chronischen Staphylokokkenmastitis wurde bereits in unzähligen Publikationen berichtet. Ein direkter Vergleich der erzielten Resultate ist schwierig, da die Versuchsbedingungen z.T. entscheidende Unterschiede aufweisen.

Selbst unter idealen experimentellen Bedingungen ist nicht mit Sicherheit festzustellen, ob ein Euterviertel infiziert ist oder nicht. Noch grösser ist dieses Problem bei Untersuchungen unter Feldbedingungen. Die Erreger einer chronisch-subklinischen Mastitis werden in einer einmaligen routinemässigen Milchprobenuntersuchung oft nicht erfasst, weil sie zum Zeitpunkt der Probe-

entnahme gerade nicht oder in ungenügender Anzahl ausgeschieden werden. Immerhin kann der Anteil diagnostizierter Infektionen von 84% auf 97% erhöht werden, wenn aus einem Viertel zweimal Milchproben entnommen und untersucht werden (59). In Arbeiten mit vergleichbarer Zielsetzung wurden die Therapieerfolge immer wieder zu verschiedenen Zeitpunkten beurteilt. NEWBOULD (29) forderte aufgrund systematischer Untersuchungen ein Zeitintervall von der Behandlung bis zur endgültigen Beurteilung von mindestens 3 Wochen, noch besser aber von 30 Tagen.

Weiterhin ist nicht in allen Arbeiten klar ersichtlich, wann eine Mastitis als geheilt beurteilt wurde. Einige Autoren führten die Erregerelimination an, während andere zusätzlich die Zellzahlnormalisierung in der Milch als Kriterium für eine vollständige Heilung miteinbezogen. Vielfach lagen auch zu wenig Auswertungen vor, um schlüssige Vergleiche ziehen zu können.

Unter Berücksichtigung dieser Faktoren ist davon auszugehen, dass die Erfolgsquoten bei Behandlungen von subklinischen Staphylokokkenmastitiden während der Laktation im Bereich von 50% oder darunter liegen (16, 26, 29, 48, 59). Bessere Erfolge konnten bei Behandlungen während der Trockenperiode erzielt werden. Unter verschiedenen Testbedingungen schwankten die Ergebnisse erreichter Heilungen zwischen 57% und 84% (6, 54, 57).

Ebenfalls in über 70% der Fälle von chronisch-subklinischen Staphylokokkenmastitiden liess sich der Erreger auch bei Behandlungen während der Laktation eliminieren, wenn als Wirkstoff Nifuroquin verwendet wurde (61, 62). Trotz einer ganzen Reihe in vitro hochwirksamer antibakterieller Wirkstoffe sind aber die Behandlungsergebnisse bei chronischen Staphylokokkenmastitiden unbefriedigend.

Als Ursache hierfür kommen folgende Faktoren in Frage:

1. Ungünstige Verteilung der Antibiotika im Euter
2. Intrazelluläre Lage der Staphylokokken
3. Insuffizienz körpereigener Abwehrmechanismen

1. Verteilung der Antibiotika

Staphylokokken besitzen eine ganze Reihe von Enzymen und Toxinen, mit denen sie den Wirtsorganismus schädigen können (5). Pathologische Veränderungen können eine gleichmässige Verteilung der Antibiotika im Euter verhindern, so dass in einzelnen Parenchymabschnitten die minimalen Hemmkonzentrationen nicht erreicht werden (1, 2, 24, 55).

Untersuchungen über den Einfluss des Instillationsvolumens auf die Wirkstoffverteilung im Euterparenchym liegen meist weit zurück und haben zu widersprüchlichen Ergebnissen geführt. So wurde in einigen Arbeiten nachgewiesen, dass eine optimale Verteilung von einem möglichst grossen Vehikelvolumen abhängig ist (8, 46, 50). Empfohlen wurden in diesen Arbeiten Mengen von mindestens 50 ml bis 500 ml. Behandlungen von Gelb-Galt-Mastitiden mit einheitlichen Penicillindosen führten zu höheren Heilungsraten, wenn 100 ml anstelle von kleineren Vehikelvolumina eingesetzt wurden (8). SCHIPPER (50) beobachtete vor allem nach sorgfältigem Ausmelken der Euterviertel unter Oxytocineinwirkung eine wesentlich bessere Verteilung im oberen Parenchymdrittel, wenn er die Antibiotika in 500 ml destilliertem Wasser infundierte. Signifikant bessere Behandlungsergebnisse erzielten MUELLER und BERCHTOLD (24) bei akuten Mastitiden, wenn sie als Vehikel 1000 ml einer 5%-igen Glukoselösung benutzten. Andere Autoren hingegen wiesen eine gute Wirkstoffverteilung schon mit kleinen Instillationsvolumina nach (11, 51).

DIERNHOFER (11) schreibt sogar, dass grössere Mengen geradezu kontraindiziert seien, da sonst Eiterklümpchen aus grösseren Milchgängen nach oben geschwemmt und an engeren Stellen durch den Druck der nachkommenden Flüssigkeit ventilartig eingepresst würden, so dass das darüberliegende Drüsengebiet nicht mehr vom Heilmittel erreicht werde.

2. Intrazelluläre Lage der Staphylokokken

Elektronenmikroskopische Aufnahmen von Eutergewebe haben ergeben, dass im erkrankten Viertel viele Staphylokokken intrazellulär in Epithelzellen oder in neutrophilen Granulozyten und Makrophagen liegen (9). Weiterhin wurde gezeigt, dass diese intrazelluläre Lage die Staphylokokken vor den eingesetzten Wirkstoffen schützen kann (2, 9, 10). Zum Teil können Antibiotika gar nicht in die Zellen diffundieren; andere, inklusive Penicillin, werden dort nicht voll wirksam, weil sich die Staphylokokken intrazellulär in einer Art Stoffwechselruhelage befinden, in der sie vorübergehend keine Substanzen, also auch keine Antibiotika aufnehmen (5, 10). Penicillin wirkt zwar bakterizid auf proliferierende Keime, auf ruhende dagegen nur bakteriostatisch. Wird die minimale Hemmkonzentration nach einiger Zeit unterschritten, so können sich die ruhenden Keime erneut vermehren (52).

ANDERSON nimmt an, dass die Staphylokokken die Zeit von einer Laktation zur nächsten in Granulozyten überstehen, indem sie nach deren Zerfall immer wieder von neuen aufgenommen werden (3). Hingegen verneint er ein Ueberdauern der Galtzeit in Mikroabszessen, die in der neuen Laktation wieder zu streuen beginnen, da das Granulationsgewebe der Abszesskapseln eine effektive Barriere gegen eine erneute Ausbreitung der Staphylokokken bilde.

3. Körpereigene Abwehrmechanismen

Das Euter verfügt über ein System von Abwehrmechanismen, um sich vor dem Eindringen und Festsetzen von Krankheitserregern zu schützen. Die Abbildung 1 stellt eine Übersicht dieser wichtigen Mechanismen dar.

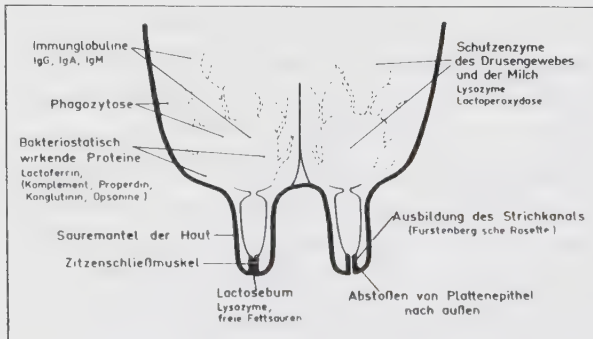


Abb.1: Das natürliche Abwehrsystem des Euters (43)

Eine wirkungsvolle Schranke gegen eindringende Erreger und Fremdkörper bildet der Strichkanal, der durch Ringmuskulatur verschlossen ist und durch ständig abschilferndes Plattenepithel gereinigt wird. Das Epithel produziert das Laktosebum, eine talgartige Substanz mit Lysozymen und Fettsäuren, die bakteriostatisch wirken.

Die Milch selber enthält ebenfalls Stoffe mit keimhemmender Wirkung. Zu nennen sind wiederum Lysozyme, Laktoperoxydase und Laktoferrin.

Eine spezifische Abwehr bilden die von den Plasmazellen gebildeten Immunglobuline. Ihre Wirkung besteht in der Neutralisation von Toxinen, dem Blockieren von infektiösen Eigenschaften und der Agglutination von Mikroorganismen, die dadurch leichter phagozytiert werden können. Verschiedene Autoren haben sich mit diesen Problemen befasst und versucht, die körpereigenen Abwehrmechanismen für die Mastitisbekämpfung nutzbar zu machen, aber bisher ohne für die Praxis verwertbare Resultate (18, 19, 30, 31, 32, 40). Vakzinationsversuche mit lebenden (20, 58) und abgetöteten (7, 14, 20, 56, 58) Bakterien, Zellwandpräparaten (56), Toxoiden (33), sowie Kombinationen (21) als antigene Stoffe zeigten unter anderem, dass der Schutz nach lokaler Applikation der Vakzinen höher war als nach intramuskulärer oder subkutaner Verabreichung. Allgemein konnten Neuinfektionen nicht verhindert werden, hingegen entwickelten sich bei geimpften Tieren weniger schwere Mastitiden.

Einer der wichtigsten unspezifischen Abwehrmechanismen besteht in der Phagozytose von eindringenden Fremdkörpern durch Granulozyten und Makrophagen. Die polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten sind mit einem Anteil von etwa 50% (35) an allen zellulären Milchbestandteilen im gesunden laktierenden Euter am stärksten vertreten, während im trockenstehenden Euter die Makrophagen vorherrschen.

Die Phagozytose kann in verschiedene Abschnitte eingeteilt werden (13, 39):

1. Die Fremdkörper bleiben an den Leukozytenoberflächen haften.
2. Plasmaausstülpungen der Leukozyten umfassen die Partikel und nehmen sie durch Fusion der Oberflächenmembranen als Vakuole, dem sog. Phagosom, in die Zelle auf.
3. Intrazelluläre Lysosomen mit ihren hydrolytischen Enzymen fusionieren ihre Membran mit derjenigen des Phagosoms und bilden so das sog. Phagolysosom, in dem die aufgenommenen Fremdkörper abgebaut werden.

Die Bedeutung dieser leukozytären Abwehr zeigte folgender Infektionsversuch: Nachdem wiederholte intramammäre Infusionen von 100 ml steriler Kochsalzlösung eine Leukozytose hervorgerufen hatte, wurden aus 3 von 4 nachfolgend inokulierten Eutervierteln die Staphylokokken wieder eliminiert, während die Infektion bei allen 4 Kontrollvierteln anging (4). Noch eindrücklicher scheint ein Experiment von SCHALM et al. (47). Sie behandelten 4 Kühe, die chronische Staphylokokkenmastitiden aufwiesen, mit einem equinen Antiserum gegen bovine Leukozyten. Zwei Kühe reagierten nur mit einer unwesentlichen Senkung der vom Blut ins Euter übertretenden Leukozyten und blieben klinisch gesund. Bei zwei Kühen verschwanden die neutrophilen Granulozyten aus der Milch. Bei diesen beiden Tieren entwickelte sich eine akute gangränöse Mastitis, die schliesslich zum Tode führte. Die Autoren schlossen aus diesen Beobachtungen, dass ein kontinuierliches Uebertreten von Leukozyten aus dem Blut in die Milch die Aktivierung einer chronischen Staphylokokkenmastitis zu einer gangränösen Mastitis verhindert. Sie erklärten damit auch das relativ seltene Vorkommen von akuten Staphylokokkenmastitiden im Vergleich zu den häufigen chronischen Infektionen.

Trotzdem bleibt die Frage offen, warum Millionen von Leukozyten nicht in der Lage sind, einige Zehntausend Erreger vollständig zu eliminieren. Trotz hoher Leukozytenzahlen bleiben Kühe über Laktationen hinweg chronisch infiziert.

Verschiedene Untersuchungen haben übereinstimmend gezeigt, dass Leukozyten in der Milch eine deutlich geringere Phagozytoserate aufweisen als Leukozyten im Blut (17, 34, 36, 39, 44, 45, 59). Als Ursache für dieses Phänomen werden unterschiedliche Faktoren verantwortlich gemacht.

Leukozyten aus dem Blut und aus der Milch adsorbieren in Milch Casein an ihre Oberfläche und nehmen dieses während der Phagozytose von Staphylokokken mit auf. Casein in physiologischen Konzentrationen hemmt sowohl die Ingestion wie auch das nachfolgende Abtöten der Staphylokokken durch Leukozyten (44). Elektronenmikroskopische Aufnahmen bestätigen diese Phagozytose grosser Mengen Casein (45). Die mitphagozytierten, intrazellulären Staphylokokken schienen strukturell intakt, während diese von Blutleukozyten in einem caseinfreien, synthetischen Medium nach 2 Stunden abgetötet waren.

Andere Autoren machten vor allem das Milchfett für den inhibitorischen Effekt verantwortlich (34, 36, 37, 38). In entrahmter Milch stieg die Phagozytoserate auf ähnliche Werte wie im Blutserum, während das Entfernen von Casein aus der Milch keine Steigerung bewirkte. In Vollmilch fanden sich sowohl signifikant mehr freie als auch signifikant mehr lebende intrazelluläre Staphylokokken als in Magermilch. Fett behindert also ebenfalls die Aufnahme und das Abtöten der Staphylokokken. Dies konnte auch im umgekehrten Versuch, nämlich durch Hinzufügen von 4% Fett zu einem fettfreien Inkubationsmedium, gezeigt werden (12). Gleichzeitig konnte die Beobachtung anderer Autoren bestätigt werden, dass Blut- und Milchleukozyten die gleichen bakteriziden Kapazitäten haben, dass nur das umgebende Medium für die Phagozytoserate ausschlaggebend ist. Eine analoge Senkung der Phagozytoserate liess sich durch Zugabe einer Fettfraktion aus Kolostrum von Frauen zu Blutserum erzielen, während dies mit einer wässrigen Fraktion nicht gelang (42). In anderen Untersuchungen jedoch schienen weder die Ingestion von Caseinpartikeln noch eine solche von Fettkügelchen für das Abtöten des Testkeimes *Streptococcus agalactiae* durch Leukozyten eine Rolle zu spielen. Vielmehr

sollen verminderte opsonierende Eigenschaften von Milchserum im Vergleich zu Blutserum, insbesondere das Fehlen einer nicht näher identifizierten hitzelabilen Substanz in der Milch, einen negativen Einfluss auf die Phagozytose haben (15).

Weitere Erklärungen für die mangelhafte Aktivität der Milchleukozyten sind Glukosemangel in der Milch, beziehungsweise Glykogenmangel in den Leukozyten (25). Da einerseits die Phagozytose ein Prozess ist, der viel Energie erfordert, andererseits die Leukozyten offenbar diese Energie nicht aus Laktose beziehen können, scheint das intrazelluläre Glykogen der Leukozyten in der Milch die einzige Energiequelle zu sein. Milchleukozyten enthalten aber im Durchschnitt 38% weniger Glykogen als Blutleukozyten. Um die Hypothese des Energiemangels zu unterstützen, hat NEWBOULD (28) Glukose in verschiedenen Konzentrationen zu Staphylokokken-Leukozyten-Gemischen zugegeben und damit den Anteil phagozytischer Zellen signifikant erhöht. Auf Grund dieses Experimentes haben MUELLER und BERCHTOLD (24) 119 Kühe, die an einer akuten Mastitis erkrankt waren, mit 1000 ml 5%-iger Glukoselösung als Vehikel für die intramammär verabreichten Antibiotika behandelt. Sie konnten damit einen markanten Anstieg der vollständig geheilten Fälle von 44% bei alleiniger Antibiotikatherapie auf 78% erzielen. Ob dieser Effekt auf die Glukose, auf das erhöhte Infusionsvolumen und damit auf eine bessere Verteilung der Antibiotika, oder auf eine Kombination dieser zwei Faktoren zurückzuführen war, blieb offen.

Antibiotika selbst haben, im Gegensatz etwa zu verschiedenen Krebstherapeutika, keinen negativen Einfluss auf die bakterizide Aktivität von Leukozyten (41).

C. Eigene Untersuchungen

1. Material und Methodik

Die Untersuchungen umfassen 201 Fälle von chronisch-subklinischen Staphylokokkenmastitiden bei 145 Kühen, die zwischen Oktober 1980 und April 1982 im Praxisgebiet der Ambulatorischen Klinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich behandelt wurden.

Diagnostik

a) Klinisch:

- Palpatorische Untersuchung des Euterparenchyms und der Zitzen
- Grobsinnliche Beurteilung des Sekretes
- Schalmtest

b) Labor:

- Bakteriologische Untersuchung der Milchproben
- Resistenztest gegenüber Penicillin

Die bakteriologischen Untersuchungen wurden im ehemaligen Institut für Veterinärhygiene (Direktor: Prof. Dr. E. Hess) der Universität Zürich durchgeführt. Zur Auswertung gelangten nur Fälle, in denen folgende Voraussetzungen erfüllt waren:

- Keine palpatorischen Veränderungen des Drüsengewebes und der Zitzen
- Keine grobsinnlichen Sekretveränderungen
- Schalmtest deutlich positiv
- Erreger mindestens zweimal im Abstand von einigen Tagen nachgewiesen.

Eingesetzte Präparate

- Procain-Penicillin G, Pfizer AG, Zürich
- Natrium-Cloxacillin, Beecham, England (Versuchspräparat)
- Mammacillin^R (2 Mio. I.E. Procain-Penicillin), Stricker AG, Zollikofen
- Orbenin L.A.^R (200 mg Cloxacillin), Beecham, England
Vertrieb: Biokema SA, Crissier-Lausanne
- Abimasten 100^R (100 mg Nifuroquin), Abic Ltd., Israel
Vertrieb: Veterinaria AG, Zürich
- Solutio Parabeni (Alkylester der Paraminobenzoessäure 0,2%-ig),
Veterinaria AG, Zürich
- Glucose 5%, Vifor SA, Genf
- NaCl 0,9%, Vifor SA, Genf

Therapie

Um Informationen über den Einfluss von Art und Menge des Vehikels sowie über Unterschiede bezüglich der Wirkstoffe zu erhalten, wurden 4 Gruppen gebildet (Tab.1).

Tab.1: Therapiegruppen

Gruppe	1	2	3	4
Vehikel	öliges Gel	Solutio Parabeni	5%-ige Glukose	physiolog. NaCl
Menge	10 ml	50 ml	1000 ml	1000 ml
Wirkstoff Pc-empf. Stämme	100 mg Nifuroquin	3 Mio. I.E. Procain-Penicillin		
Wirkstoff Pc-resist. Stämme		500 mg Cloxacillin		
Anzahl Viertel	77	44	56	24

Nachbehandlung

Zur Nachbehandlung wurden den Tierbesitzern handelsübliche Euterinjektoren mit den entsprechenden Wirkstoffen abgegeben:

- 2 Abimasten 100^R sowohl für penicillinempfindliche, als auch für penicillinresistente Staphylokokken in der Gruppe 1
- 1 Mammacillin^R für penicillinempfindliche, beziehungsweise 1 Orbenin L.A.^R für penicillinresistente Staphylokokken in den Gruppen 2 - 4

Da der Wirkstoffspiegel des Nifuroquin schneller abfällt (62), als derjenige des verwendeten Penicillin und des Cloxacillin, wurde in der Gruppe 1 zweimal im Abstand von 12 Stunden nachbehandelt, in den Gruppen 2 - 4 nur einmal nach 24 Stunden.

Im Verlauf der Untersuchungen zeichnete es sich bald ab, dass das Vehikelvolumen ohne Einfluss auf die Behandlungserfolge war, und dass bei Verwendung von physiologischer Kochsalzlösung als Vehikel der Anteil der therapieresistenten Fälle am grössten war. Daher wurde die Gruppe 4 (Kochsalzlösung) kleiner und dafür die Gruppe 1 (Abimasten) grösser gewählt.

Kontrolluntersuchungen

Vier Wochen nach der Behandlung wurden alle Euterviertel kontrolliert und Milchproben im Labor untersucht. Die Ergebnisse wurden, wie in Tabelle 2 dargestellt, aufgeschlüsselt.

Tab.2: Beurteilung der Behandlungsergebnisse

vollständige Heilung	Bakterien eliminiert Zellzahl normal
nur Bakterienelimination	Bakterien eliminiert, aber Zellzahl noch erhöht
nur Zellzahlnormalisierung	Zellzahl normal, aber Bakterien vor- handen (persistierende Infektion, Neuinfektion oder Kontamination)
keine Veränderung	persistierende chronisch-subkli- nische oder klinische Mastitis

2. Resultate

Ein Monat nach der Behandlung erwiesen sich von den insgesamt 201 Milchproben 107 (=53,3%) als steril, während 94 (=46,7%) nach wie vor Staphylokokken enthielten. In Tabelle 3 sind die Behandlungsergebnisse aller 4 Gruppen zusammengefasst.

Tab.3: Behandlungsergebnisse bei chronisch-subklinischen Staphylokokkenmastitiden

Beurteilung	n	%
vollständige Heilung	95	47,3
nur Bakterienelimination	12	6,0
nur Zellzahlnormalisierung	22	10,9
keine Veränderung	72	35,8
Total	201	100,0

Der Vergleich der einzelnen Gruppen (Abb.2) lässt erkennen, dass in der Gruppe 1 (Abimasten) der Anteil der vollständigen Heilungen (62%) und die Anzahl Viertel mit Erregerelimination (insgesamt 67%) am grössten waren und dass die Behandlungserfolge von Gruppe 2 zu Gruppe 4 abnahmen.

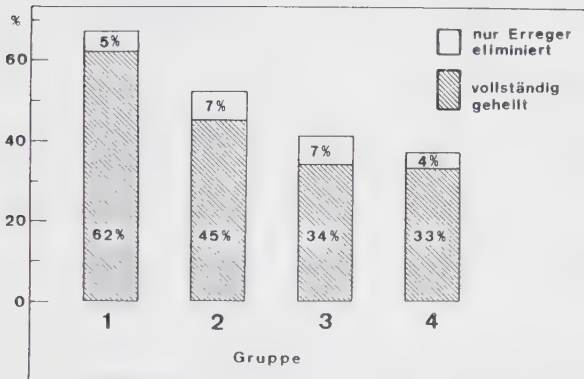


Abb.2: Behandlungserfolge innerhalb der 4 Versuchsgruppen

Die einzelnen Behandlungsergebnisse aller 4 Gruppen sind in der Tabelle 4 dargestellt. Im Vergleich zum Gesamtmaterial bestanden zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede sowohl bezüglich der vollständigen Heilungen ($p < 0,005$) als auch bezüglich der Erregerelimination ($p < 0,01$).

Tab.4: Prozentuale Verteilung der Behandlungsergebnisse
innerhalb der 4 Versuchsgruppen

Gruppe	1	2	3	4
vollständige Heilung	62	45	34	33
nur Bakterienelimination	5	7	7	4
nur Zellzahlnormalisierung	2	16	18	17
keine Veränderung	31	32	41	46
Anzahl Viertel	77	44	56	24

Aus pharmakodynamischer Sicht interessierte zunächst der Unterschied zwischen der Gruppe 1 (Abimasten) und den Gruppen 2,3 und 4 (Penicillin/Cloxacillin). Abbildung 3 lässt erkennen, dass den 62% vollständig geheilten Vierteln in Gruppe 1 nur gerade 38% in den Gruppen 2-4 gegenüberstehen. Betrachtet man alle Fälle, in denen die Bakterien eliminiert sind, so ergeben sich 67% in der Gruppe 1 gegenüber 44% in den Gruppen 2-4. Der Unterschied von 23% zugunsten des Abimasten ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,005$). Die Behandlung mit Abimasten hat sich also den übrigen Therapien als überlegen erwiesen.

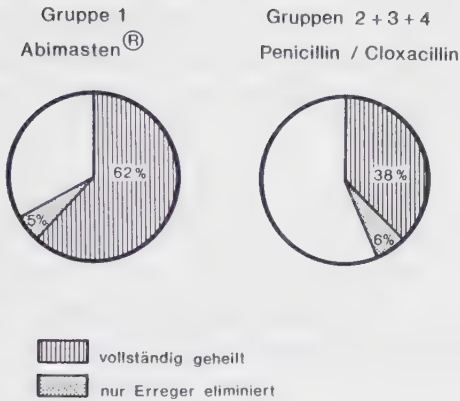


Abb.3: Behandlungsergebnisse in Abhängigkeit von den antibakteriellen Wirksubstanzen

Nachdem die Verwendung einer isotonischen Glukoselösung als Vehikel bei der Behandlung akuter Mastitiden zu einer signifikanten Verbesserung der Behandlungsergebnisse geführt hat (24), interessierte in den vorliegenden Untersuchungen speziell der Vergleich zwischen den Gruppen 3 (1000 ml 5%-ige Glukoselösung) und 4 (1000 ml physiologische Kochsalzlösung). Der Anteil der vollständigen Heilungen war in der Gruppe 3 (34%) praktisch gleich gross wie in der Gruppe 4 (33%). Die Glukose vermochte somit die Behandlungsergebnisse nicht zu verbessern.

Zur Abklärung der Frage, ob Beziehungen zwischen dem Instillationsvolumen und dem Behandlungserfolg bestehen, wurden die Ergebnisse der Gruppe 2 (50 ml Solutio Parabeni) mit denjenigen der Gruppen 3 und 4 (1000 ml Glukose- oder physiologische Kochsalzlösung) verglichen.

In der Gruppe 2 wurden die Bakterien in insgesamt 52%, in den Gruppen 3 und 4 in 40% der Fälle eliminiert. Der Unterschied von 12% zugunsten des kleineren Volumens ist statistisch nicht signifikant ($0,1 < p < 0,25$). Die Erhöhung des Instillationsvolumens hat keine Verbesserung der Behandlungsergebnisse erbracht.

Da Misserfolge der Behandlung oft auf eine Antibiotikaresistenz zurückgeführt werden, wurden die Behandlungsergebnisse zusätzlich getrennt für penicillinempfindliche und penicillinresistente Stämme ausgewertet. Die Eliminationsraten in den verschiedenen Behandlungsgruppen sind in der Tabelle 5 zusammengefasst.

Tab.5: Uebersicht über den Anteil bakteriologisch geheilter Staphylokokkenmastitiden in Abhängigkeit von der Behandlungsart und von der Penicillinempfindlichkeit der Erreger

Behandlung	Erregerelimination (%)		
	Pc-empf. Stämme	Pc-res. Stämme	Total
Abimasten	70	65	67
Penicillin + 50 ml Sol.Par.	57		
Cloxacillin + 50 ml Sol.Par.		48	52
Penicillin + 1000 ml Glukose	46		
Cloxacillin + 1000 ml Glukose		36	41
Penicillin + 1000 ml NaCl	37		
Cloxacillin + 1000 ml NaCl		37	37
Total	56	50	53

Das Präparat Abimasten 100^R erwies sich also bei der Behandlung chronisch-subklinischer Staphylokokkenmastitiden sowohl bei den penicillinempfindlichen Stämmen gegenüber dem Penicillin als auch bei den penicillinresistenten Stämmen gegenüber dem Cloxacillin als überlegen.

D. Diskussion

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, dass die Behandlungsergebnisse bei chronischen Staphylokokkenmastitiden des Rindes durch die Verwendung eines grossen Volumens als Vehikel für die intrazisternal verabreichten Antibiotika, mit oder ohne Zusatz von Glukose, nicht verbessert werden können. Dies im Gegensatz zu früheren Untersuchungen bei akuten Mastitiden (24), bei denen der Anteil vollständiger Heilungen wesentlich erhöht werden konnte durch die Infusion von 1 Liter 5%-iger Glukoselösung ins erkrankte Euterquartier. Die in vitro nachgewiesene Erhöhung der Phagozytoserate durch Glukosezusatz zu einem Leukozyten-Staphylokokkengemisch (28) hatte im vorliegenden Feldversuch keinen positiven Einfluss auf die Behandlungsergebnisse. Hingegen konnten die Mastitiserreger mit Abimasten in diesem Versuch in gut zwei Dritteln der Fälle eliminiert werden. Trotzdem bleibt die Therapie der chronischen Staphylokokkenmastitis unbefriedigend. Obwohl den herkömmlichen Antibiotika überlegen, erwies sich auch Abimastin in annähernd einem Drittel der Fälle als wirkungslos.

Als Ursachen für den hohen Anteil an behandlungsresistenten Fällen bei chronisch-subklinischen Staphylokokkenmastitiden können aufgrund der durchgeführten Untersuchungen folgende Faktoren weitgehend ausgeschlossen werden:

- Antibiotikaresistenz
- unzureichendes Instillationsvolumen
- Glukosemangel

Es müssen somit andere Gründe dafür ausschlaggebend sein, dass trotz der Verfügbarkeit wirksamer Chemotherapeutika gegen die Staphylokokken und dem Vorhandensein einer beträchtlich erhöhten Zahl von Leukozyten in der Milch erkrankter Euterviertel die Elimination der Mastitiserreger nur begrenzt möglich ist. Im Prinzip sind zwei Problemkreise in Erwägung zu ziehen:

1. Die Erreger sind im Euterparenchym partiell in Form von mikroskopisch feinen Herden so weit abgekapselt, dass am Ort der Infektion die minimale Hemmkonzentration des Antibiotikums gar nicht erreicht werden kann.
2. Der Phagozytosemechanismus zwischen Erreger und polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten ist insuffizient. Es kommt entweder nicht zu einer ausreichenden Adhärenz oder es unterbleibt nach der Endozytose die Zerstörung des Erregers, der dann nach dem Zerfall des Leukozyten wieder seine volle Pathogenität entfalten kann. Sowohl das Adhärenzphänomen als auch der Vorgang der Endozytose und Lysis setzen eine optimale Opsonisation der Erreger voraus. Dazu ist die Anwesenheit von Immunglobulinen und von aktivierten Komponenten des Komplementsystems erforderlich. Einzelheiten dieser Vorgänge im Bereich des Euters sind jedoch noch weitgehend unbekannt.

Zur Zeit ist es daher gar nicht möglich, für eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse konkrete Empfehlungen vorzulegen. In der momentanen Situation scheint der Einsatz von Nifuroquin die besten Resultate bei der Behandlung chronischer subklinischer Staphylokokkenmastitiden zu ergeben. Da Abimasten sowohl gegenüber penicillinempfindlichen als auch penicillinresistenten Staphylokokken wirksam ist, könnte ausserdem bei diesen Keimen auf die heute vielfach üblichen Penicillinresistenztests verzichtet werden.

Abimasten ist auch gegen Streptokokken gut wirksam und kann somit bei praktisch allen chronischen Mastitiden eingesetzt werden, vor allem auch dann, wenn sofort behandelt werden soll ohne vorhergehende Erregerbestimmung. Solche Sofortmassnahmen werden oft von den Tierbesitzern gefordert und sind auch sinnvoll (53), um die Zellzahl der Bestandesmilch möglichst bald wieder zu senken und um Neuinfektionen durch verschleppte Keime möglichst zu verhindern.

E. Zusammenfassung

124 chronisch-subklinische Staphylokokkenmastitiden wurden mit unterschiedlichen Vehikelvolumina für die intrazisternal verabreichten Antibiotika, zum Teil ohne und zum Teil mit Zusatz von Glukose, behandelt. Die Resultate wurden verglichen mit denjenigen von 77 im gleichen Zeitraum mit einer neuen Wirksubstanz (Nifuroquin) behandelten Staphylokokkenmastitiden.

Nach intramammärer Applikation von 100 mg Nifuroquin war der Anteil der Fälle mit Erregerelimination (67%) signifikant höher ($p < 0,005$) im Vergleich zur Applikation von 3 Mio. I.E. Procain-Penicillin oder 500 mg Cloxacillin (44%).

Weder eine Erhöhung des Vehikelvolumens für das Penicillin und das Cloxacillin von 50 ml auf 1000 ml, noch die Verwendung einer 5%-igen Glukoselösung als Vehikel führten zu einer Verbesserung der Behandlungsergebnisse.

Literaturverzeichnis

1. Anderson, J.C. (1977):
Experimental staphylococcal mastitis in the mouse: the induction of chronic mastitis and its response to antibiotic therapy
J.Comp.Path. 87, 611-621
2. Anderson, J.C. and Heneghan, D.J.S. (1979):
Extrapolation from experimental chronic staphylococcal mastitis in mice to experimental infections in cattle
Br.Vet.J. 135, 527-535
3. Anderson, J.C. (1979):
Experimental staphylococcal mastitis in the mouse: the persistence of chronic infection from one lactation to the next
Res.Vet.Sci. 26, 213-215
4. Blobel, H. and Katsube, Y. (1964):
Effects of experimentally induced leukocytosis in bovine mammary glands upon infections with *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, and *Aerobacter aerogenes*
Am.J.Vet.Res. 25, 1085-1088
5. Blobel, H. (1977):
Zur Bakteriologie der Rindermastitis
Tierärztl.Umsch. 32, 55-59
6. Bratlie, O. (1973):
Dry cow therapy
Vet.Rec. 93, 430-431
7. Brock, J.H., Steel, E.D. and Reiter, B. (1975):
The effect of intramuscular and intramammary vaccination of cows on antibody levels and resistance to intramammary infection by *Staphylococcus aureus*
Res.Vet.Sci. 19, 152-158
8. Byrne, J.L., Pullin, J.W. and Konsk, H. (1946):
Studies in infectious mastitis I. Penicillin as a therapeutic agent
Can.J.Comp.Med.and Vet.Sci. 10, 16-20
9. Craven, N. and Anderson, J.C. (1979):
The location of *Staphylococcus aureus* in experimental chronic mastitis in the mouse and the effect on the action of sodium cloxacillin
Br.J.Exp.Path. 60, 453-459

10. Craven, N. and Anderson, J.C. (1980):
The effects of cloxacillin on staphylococci phagocytosed
by bovine neutrophils
Res. Vet. Sci. 29, 57-62
11. Diernhofer, K. (1956):
Zur modernen Mastitisbehandlung
Mh. Vet. Med. 11, 289-293
12. Eshelman, J.E., Eberhart, R.J. and Scholz, R.W. (1981):
Effects of cream on bactericidal and metabolic functions
of bovine polymorphonuclear neutrophils
Am. J. Vet. Res. 42, 738-742
13. Fellenberg, R. von (1978):
Kompendium der allgemeinen Immunologie
Parey Verlag, Berlin-Hamburg, 1. Aufl.
14. Guidry, A.J., Paape, M.J., Pearson, R.E. and Williams, W.F. (1980):
Effect of local immunization of the mammary gland on phago-
cytosis and intracellular kill of Staphylococcus aureus by
polymorphonuclear neutrophils
Am. J. Vet. Res. 41, 1427-1431
15. Hahn, G. und Tolle, A. (1980):
Zur Bedeutung der bakteriziden Aktivität boviner Blut- und
Milchgranulozyten gegenüber B-Streptokokken für die Patho-
genese der Mastitis
Milchwissenschaft 35, 466-469
16. Hanselmann, R. (1978):
Zur Enzoootologie der chronischen Mastitis; klinische und
mikrobiologische Verlaufsuntersuchungen auf Betriebsbasis
Vet. Diss. Zürich
17. Kent, G.M. and Newbould, F.H.S. (1969):
Phagocytosis and related phenomena in polymorphonuclear
leukocytes from cow's milk
Can. J. Comp. Med. 33, 214-219
18. Lascelles, A.K., Mackenzie, D.D.S. and Outteridge, P.M. (1971):
Immunity to mastitis
J. Dairy Sci. 54, 284-285
19. Lascelles, A.K. (1979):
The immune system of the ruminant mammary gland and its
role in the control of mastitis
J. Dairy Sci. 62, 154-160

20. Mathys,A.(1980):
Agglutinierende Antikörper in Blut- und Milchserum des Rindes nach Vakzination mit *Streptococcus agalactiae*
Vet.Diss.Zürich
21. McDowell,G.H.and Watson,D.L.(1974):
Immunity to experimental staphylococcal mastitis: comparison of local and systemic immunisation
Aust.Vet.J.50,533-536
22. Meyer,B.(1978):
Produktionsverluste durch subklinische mit Hilfe des Impulscytometers erfasste Mastitiden
Vet.Diss.Zürich
23. Müller,H.(1973):
Ein Beitrag zur Frage der Kontamination der Milch nach Zitzentauchen mit Jodophoren
Vet.Diss.Bern
24. Müller,R.und Berchtold,M.(1981):
Glukose-Lösung zur Verbesserung der Behandlungsergebnisse bei akuten Mastitiden des Rindes
Schweiz.Arch.Tierheilk.123,121-127
25. Naidu,T.G.and Newbould,F.H.S.(1973):
Glycogen in leukocytes from bovine blood and milk
Can.J.Comp.Med.37,47-55
26. Neumeister,E.(1971):
Therapieversuche mit den Kombinationspräparaten Landomycin und Targot Mastitis Suspension bei der chronischen Staphylokokkenmastitis des Rindes
Wien.tierärztl.Mschr.58,255-260
27. Newbould,F.H.S.,Saurasti,H.G.and Barnum,D.A.(1966):
Studies on phagocytosis of *Staphylococcus aureus* by leukocytes from the bovine udder
J.Path.76,127-132
28. Newbould,F.H.S.(1973):
The effect of added serum and glucose,and some inherent factors,on phagocytosis in vitro by milk leukocytes from several cows
Can.J.Comp.Med.37,189-194
29. Newbould,F.H.S.(1974):
Antibiotic treatment of experimental *Staphylococcus aureus* infections of the bovine mammary gland
Can.J.Comp.Med.38,411-416

30. Norcross, N.L. and Stark, D.M. (1969):
Role of immunization in mastitis control
J. Dairy Sci. 52, 714-717
31. Norcross, N.L. and Stark, D.M. (1970):
Immunity to mastitis
J. Dairy Sci. 53, 387-392
32. Norcross, N.L. (1977):
Immune response of the mammary gland and role of immunization
in mastitis control
J. Am. Vet. Med. Ass. 170, 1228-1231
33. Outteridge, P.M., Williams, R.C. and Lascelles, A.K. (1968):
Local immunity in the mammary gland following the infusion
of a staphylococcal cell-toxoid vaccine
Res. Vet. Sci. 9, 416-423
34. Paape, M.J., Guidry, A.J., Kirk, S.T. and Bolt, D.J. (1975):
Measurement of phagocytosis of ^{32}P -labeled *Staphylococcus*
aureus by bovine leukocytes: lysostaphin digestion and
inhibitory effect of cream
Am. J. Vet. Res. 36, 1737-1743
35. Paape, M.J., Pearson, R.E., Wergin, W.P. and Guidry, A.J. (1977):
Enhancement of chemotactic response of polymorphonuclear
leukocytes into the mammary gland and isolation from milk
J. Dairy Sci. 60, 53-62
36. Paape, M.J. and Wergin, W.P. (1977):
The leukocytes as a defense mechanism
J. Am. Vet. Med. Ass. 170, 1214-1223
37. Paape, M.J. and Guidry, A.J. (1977):
Effect of fat and casein on intracellular killing of
Staphylococcus aureus by milk leukocytes
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 155, 588-593
38. Paape, M.J., Pearson, R.E. and Schultze, W.D. (1978):
Variations among cows in the ability of milk to support
phagocytosis and in the ability of polymorphonuclear
leukocytes to phagocytose *Staphylococcus aureus*
Am. J. Vet. Res. 39, 1907-1910
39. Paape, M.J., Wergin, W.P., Guidry, A.J. and Pearson, R.E. (1979):
Leukocytes - second line of defense against invading
mastitis pathogens
J. Dairy Sci. 62, 135-153

40. Pankey, J.W. (1977):
Comments of the immune response of the mammary gland and
the role of immunization in the mastitis control
J. Am. Vet. Med. Ass. 170, 1231-1233
41. Pickering, L.K., Ericsson, C.D. and Kohl, S. (1978):
Effect of chemotherapeutic agents on metabolic and
bactericidal activity of polymorphonuclear leukocytes
Cancer 42, 1741-1746
42. Pickering, L.K., Cleary, T.G., Kohl, S. and Getz, S. (1980):
Polymorphonuclear leukocytes of human colostrum.
I. Oxidative metabolism and kinetics of killing of radio-
labeled *Staphylococcus aureus*
J. Infect. Dis. 142, 685-693
43. Rudolphi, K., Meyer, F. and Senft, B. (1977):
Das natürliche Abwehrsystem des Euters
Prakt. Tierarzt 7, 489-490
44. Russel, M.W. and Reiter, B. (1974):
Phagocytic deficiency of bovine milk leukocytes: an
effect of casein
J. Reticuloendothel. Soc. 18, 1-13
45. Russel, M.W., Brooker, B.E. and Reiter, B. (1977):
Electron microscopic observations of the interaction of
casein micelles and milk fat globules with bovine polymorpho-
nuclear leukocytes during the phagocytosis of staphylococci
in milk
Comp. Path. 87, 43-52
46. Schalm, O.W. and Casselberry, N.H. (1946):
Treatment of streptococcus agalactiae infection with
intramammary infusions of penicillin
J. Am. Vet. Med. Ass. 109, 470-477
47. Schalm, O.W., Lasmanis, J. and Jain, N.C. (1976):
Conversion of chronic staphylococcal mastitis to acute
gangrenous mastitis after neutropenia in blood and bone
marrow produced by an equine anti-bovine leukocyte serum
Am. J. Vet. Res. 37, 885-890
48. Schällibaum, M., Nicolet, J. und Bosson, J. (1981):
Die Behandlung von chronisch-subklinischen Staphylokokken-
mastitiden beim laktierenden Rind durch die Verabreichung
von hohen Spiramycindosen
Schweiz. Arch. Tierheilk. 123, 277-292

49. Schällibaum, M. (1983):
Mitteilungen der Schweiz. Vereinigung für Zuchtthygiene
und Besamung, Nr. 54, 5-6
50. Schipper, I. A. (1955):
Comparison of vehicles in intramammary therapy of bovine
mastitis
Vet. Med. 50, 111-113
51. Schmid, G., Meyer, P., Garhammer, M. und Walser, K. (1973):
Untersuchungen zur Behandlung subklinischer Mastitiden des
Rindes mit Isoxazolyl-Penicillinen in der Trockenperiode
2. Mitteilung: Die Verteilung von Isoxazolyl-Penicillinen
im trockenstehenden Euter der Kuh
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 86, 24-28
52. Schmid, G., Meyer, P., Garhammer, M. und Walser, K. (1973):
Untersuchungen zur Behandlung subklinischer Mastitiden des
Rindes mit Isoxazolyl-Penicillinen in der Trockenperiode
3. Mitteilung: Die Verweildauer von Isoxazolyl-Penicillinen
im trockenstehenden Euter der Kuh
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 86, 42-44
53. Schweizer, R. (1982):
Persönliche Mitteilung
54. Smith, A., Westgarth, D. R., Jones, M. R., Neave, F. K., Dodd, F. H.
and Brander, G. C. (1967):
Methods of reducing the incidence of udder infection in
dry cows
Vet. Rec. 81, 504-510
55. Stabenfeldt, G. H. and Spencer, G. R. (1965):
The lesions in bovine udders shedding hemolytic coagulase-
positive staphylococci
Path. Vet. 2, 585-600
56. Targowski, S. P. and Berman, D. T. (1975):
Leukocytic response of bovine mammary gland to injection
of killed cell walls of Staphylococcus aureus
Am. J. Vet. Res. 36, 1561-1565
57. Walser, K., Frieding, H. und Schmid, G. (1973):
Untersuchungen zur Behandlung subklinischer Mastitiden des
Rindes mit Isoxazolyl-Penicillinen in der Trockenperiode
4. Mitteilung: Zum Therapieerfolg bei Behandlung subklinischer
Mastitiden mit Isoxazolyl-Penicillinen
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 86, 101-120

58. Watson,D.L.and Lee,C.G.(1978):
Immunity to experimental staphylococcal mastitis - comparison of live and killed vaccines
Aust.Vet.J.54,374-378
59. Wilson,C.D.,Westgarth,D.R.,Kingwill,R.G.,Griffin,T.K., Neave,F.K.and Dodd,F.H.(1972):
The effect of infusion of sodium cloxacillin in all infected quarters of lactating cows in sixteen herds
Br.Vet.J.128,71-129
60. Wisniewski,J.,Romaniukowa,K.and Grajewski,H.(1965):
Phagocytosis phenomena in the mammary gland of cows
1.The opsonizing factor and the phagocytic activity of leukocytes in milk and blood
Bull.Vet.Inst.Pulaway 9,140-144
61. Ziv,G.,Saran,A.and Schoenberger,E.(1975):
Quinaldofur - a new synthetic drug for the treatment of mastitis. I.In vitro characteristics
Zbl.Vet.Med.B,23,301-309
62. Ziv,G.and Saran,A.(1975):
Quinaldofur - a new synthetic drug for the treatment of mastitis.II.Pharmacology,residues,udder irritation and clinical efficacy
Zbl.Vet.Med.B,23,310-319

Allen, die mir in irgend einer Weise bei der Realisierung dieser Arbeit geholfen haben, möchte ich herzlich danken.

Besonders danke ich Herrn Prof. Dr. M. Berchtold für die Überlassung des Themas und für seine mir jederzeit gewährte freundliche Unterstützung.

Mein Dank gilt ebenfalls Herrn Dr. R. Müller für seine Wegleitung zu dieser Arbeit, sowie den Mitarbeitern des Instituts für Veterinärhygiene für die Durchführung der bakteriologischen Untersuchungen.

Lebenslauf

Am 19. Januar 1950 wurde ich als Sohn des Hug Alfred, Käser, und seiner Ehefrau Lisa, geb. Wildi, in Zürich geboren.

Die Primarschule besuchte ich in Hegi bei Winterthur. 1963 übersiedelten wir für ein Jahr nach Liestal und 1964 nach Adliswil. Im gleichen Jahr trat ich in Zürich ins Kantonale Gymnasium Freudenberg ein, wo ich 1970 die Maturitätsprüfung Typ B bestand.

1971 begann ich an der Universität Zürich das Studium der Veterinärmedizin, welches ich 1976 mit dem Staatsexamen abschloss.

Anschliessend arbeitete ich bis 1979 in verschiedenen Gross-tier- und Gemischtpraxen als Assistent oder Stellvertreter. Von 1979 bis 1982 war ich als Assistent an der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie der Haustiere mit Ambulatorium der Universität Zürich tätig.

